

3/2/1

DIALOG(R)File 351:Derwent WPI

(c) 2002 Thomson Derwent. All rts. reserv.

013999140 **Image available**

WPI Acc No: 2001-483355/200152

XRAM Acc No: C01-144992

XRPX Acc No: N01-357757

Dialysis stopper for a laboratory vessel has a sealed fit within the vessel opening and contains a dialysis membrane at the axial passage through it for an effective dialysate yield with small sample volumes without contamination

Patent Assignee: EPPENDORF AG (EPPE-N)

Inventor: FLACHSBARTH W; KUNZE P; SCHWARZWALD D; VON BEICHMANN B

Number of Countries: 021 Number of Patents: 002

Basic Patent:

Patent No	Kind	Date	Applicat No	Kind	Date	Week
WO 200156696	A1	20010809	WO 2000EP12708	A	20001214	200152 B

Priority Applications (No Type Date): DE 1005024 A 20000204

Designated States (National): JP; US

Designated States (Regional): AT; BE; CH; CY; DE; DK; ES; FI; FR; GB; GR; IE; IT; LU; MC; NL; PT; SE; TR

Abstract (Basic): WO 200156696 A1

NOVELTY - The stopper to plug the opening of a vessel, for laboratory work, has a circular sealing zone (6) around the outer circumference for a sealed fit against the inner wall of the vessel opening. It has an axial passage (4) which is closed by a dialysis membrane barrier (2).

DETAILED DESCRIPTION - The stopper has a base (3) with the axial passage (4), covered by the dialysis membrane (2), and a sealing lip (5) with a circular cylinder shape at the side of the base (3) to carry the sealing bead (6) at the far end of the sealing lip (5). The base (3) with the dialysis membrane (2) covering the axial passage (4) and the sealing lip, together, form a cup (12) to hold the dialysis sample with a maximum capacity of 250 microl. The dialysis membrane (2) is held at the side of the base (3) away from the sealing zone (6). A projecting edge (8) is at the other side of the base (3), at least partially around the passage. The edge (8) has at least one lateral passage opening (9) through it, which extends to the level of the dialysis membrane (2), as a pocket (9) from the far end of the edge (8) to the base (3). The stopper has at least one projection (11) for support at the edge of the opening into the vessel, formed by the base (3) to extend to the side over the sealing lip (5). The stopper has at least one tab, extending to the side and preferably two tabs at diametrically opposite sides. The stopper is for the openings of laboratory vessels with a capacity of 1.5-2.2 ml. The stopper is of a plastics material. The dialysis membrane (2) has an exclusion threshold of 4-100 kD. The membrane (2), of a different material from the stopper, is held in place by welding and/or an adhesive and/or by sealing and/or by injection molding and/or by firm clamping.

USE - The dialysis stopper, for laboratory vessels, is for biochemical and molecular biological applications e.g. the dialysis of low volumes of protein solutions, the dialysis of DNA and RNA solutions against distilled water or buffer, and the dialysis of bacterial cells

in the preparation of electroporation.

ADVANTAGE - The stopper is a dialysis aid with easier handling, can work with small sample volumes to yield a dialysate effectively. It prevents sample losses and contamination.

DESCRIPTION OF DRAWING(S) - The drawing shows a schematic section through the dialysis stopper.

Dialysis membrane (2)

Base (3)

Axial passage (4)

Sealing lip (5)

Sealing bead (6)

Upper edge (8)

Edge passages (9)

Support projection (11)

Cup (12)

pp: 22 DwgNo 3/5

Title Terms: DIALYSE; STOPPER; LABORATORY; VESSEL; SEAL; FIT; VESSEL; OPEN; CONTAIN; DIALYSE; MEMBRANE; AXIS; PASSAGE; THROUGH; EFFECT; DIALYSE; YIELD; SAMPLE; VOLUME; CONTAMINATE

Derwent Class: B04; D16; J04; S03

International Patent Class (Main): B01D-061/28; B01L-003/14

International Patent Class (Additional): A61M-001/16; B01L-003/00; G01N-001/34

File Segment: CPI; EPI

Manual Codes (CPI/A-N): B11-C06A; B11-C08; B12-K04; D05-H; D05-H09; J04-B01

Manual Codes (EPI/S-X): S03-E13D

Chemical Fragment Codes (M1):

01 H7 H721 M210 M212 M320 M423 M424 M510 M520 M530 M540 M610 M740 M781
M904 M905 M910 N105 Q233 Q435 RA009Z-K RA009Z-U

02 H7 H721 M210 M213 M231 M320 M423 M424 M510 M520 M530 M540 M610 M740
M781 M904 M905 M910 N105 Q233 Q435 RA009X-K RA009X-U

Chemical Fragment Codes (M6):

03 M905 Q233 Q435 R750

Specific Compound Numbers: RA009Z-K; RA009Z-U; RA009X-K; RA009X-U

Key Word Indexing Terms:

01 104401-0-0-0-CL, USE 104471-0-0-0-CL, USE

in the preparation of electroporation.

ADVANTAGE - The stopper is a dialysis aid with easier handling, can work with small sample volumes to yield a dialysate effectively. It prevents sample losses and contamination.

DESCRIPTION OF DRAWING(S) - The drawing shows a schematic section through the dialysis stopper.

Dialysis membrane (2)

Base (3)

Axial passage (4)

Sealing lip (5)

Sealing bead (6)

Upper edge (8)

Edge passages (9)

Support projection (11)

Cup (12)

pp; 22 DwgNo 3/5

Title Terms: DIALYSE; STOPPER; LABORATORY; VESSEL; SEAL; FIT; VESSEL; OPEN; CONTAIN; DIALYSE; MEMBRANE; AXIS; PASSAGE; THROUGH; EFFECT; DIALYSE; YIELD; SAMPLE; VOLUME; CONTAMINATE

Derwent Class: B04; D16; J04; S03

International Patent Class (Main): B01D-061/28; B01L-003/14

International Patent Class (Additional): A61M-001/16; B01L-003/00; G01N-001/34

File Segment: CPI; EPI

Manual Codes (CPI/A-N): B11-C06A; B11-C08; B12-K04; D05-H; D05-H09; J04-B01

Manual Codes (EPI/S-X): S03-E13D

Chemical Fragment Codes (M1):

01 H7 H721 M210 M212 M320 M423 M424 M510 M520 M530 M540 M610 M740 M781 M904 M905 M910 N105 Q233 Q435 RA009Z-K RA009Z-U

02 H7 H721 M210 M213 M231 M320 M423 M424 M510 M520 M530 M540 M610 M740 M781 M904 M905 M910 N105 Q233 Q435 RA009X-K RA009X-U

Chemical Fragment Codes (M6):

03 M905 Q233 Q435 R750

Specific Compound Numbers: RA009Z-K; RA009Z-U; RA009X-K; RA009X-U

Key Word Indexing Terms:

01 104401-0-0-0-CL, USE 104471-0-0-0-CL, USE



⑮ **BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND**



**DEUTSCHES
PATENT- UND
MARKENAMT**

⑫ **Offenlegungsschrift**
⑩ **DE 100 05 024 A 1**

⑤ Int. Cl.⁷:
B 01 D 61/28
A 61 M 1/16
B 01 L 3/00

⑲ Aktenzeichen: 100 05 024.7
⑳ Anmeldetag: 4. 2. 2000
㉑ Offenlegungstag: 23. 8. 2001

DE 100 05 024 A 1

⑦① Anmelder:
Eppendorf AG, 22339 Hamburg, DE

⑦④ Vertreter:
Patentanwälte Hauck, Graalfs, Wehnert, Döring,
Siemons, 20354 Hamburg

⑦② Erfinder:
Flachsbarth, Werner, Dr., 22848 Norderstedt, DE;
Beichmann, Boris von, 22391 Hamburg, DE;
Schwarzwald, Detlef, 22846 Norderstedt, DE;
Kunze, Peter, Dr., 25469 Halstenbek, DE

⑤⑥ Entgegenhaltungen:
DE 69 30 432 U
EP 01 49 797 B2
Pat. Abstr. of Jp. der JP 09299813 A;

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

Prüfungsantrag gem. § 44 PatG ist gestellt

⑤④ Dialysestopfen

⑤⑦ Stopfen zum Verschließen der Öffnung eines Gefäßes
für Laborarbeiten mit einem kreisringförmigen Dichtbe-
reich am Außenumfang zur abdichtenden Anlage an der
Innenwand des Gefäßes, einem axialen Durchgang und
einer den Durchgang versperrenden Dialysemembran.

DE 100 05 024 A 1

Beschreibung

Die Erfindung bezieht sich auf einen Stopfen zum Verschließen der Öffnung eines Gefäßes für Laborarbeiten. Der Stopfen dient insbesondere als Dialysehilfsmittel.

Die Dialyse ist ein Verfahren zur Abtrennung niedermolekularer Teilchen von Kolloiden oder Makromolekülen mittels Diffusion aus einer Dispersion in ein Lösungsmittel (meist Wasser) durch semipermeable Membranen, die die großen Teilchen zurückhalten. Sie wird vor allem zur Reinigung von Biopolymeren von anhaftenden Salzen angewendet. Sie wird insbesondere im Rahmen biochemischer und molekularbiologischer Verfahren eingesetzt. Typische Anwendungen sind die Dialyse von geringen Mengen Proteinlösungen, die Dialyse von DNA- und RNA-Lösungen gegen destilliertes Wasser oder Puffer und die Dialyse von bakteriellen Zellen zur Vorbereitung der Elektroporation.

Als Dialysehilfsmittel kommen insbesondere Dialysebeutel und Dialyseschläuche zum Einsatz. Dabei handelt es sich um Beutel oder Schläuche aus einem Membranmaterial, die mit der Dialyseprobe gefüllt und auf die Dialyseflüssigkeit gesetzt werden. Nachteilig ist die ungünstige Handhabung und die Neigung dieser Hilfsmittel zu Undichtigkeiten. Aufgrund des großen Volumens des Beutels oder Schlauches können außerdem beim Umfüllen des Dialysats erhebliche Verluste eintreten. Zudem können beim Umfüllen Verunreinigungen eingeschleppt werden.

Außerdem bekannt sind Dialyse-Kassetten, die ähnlich wie ein Diarrührchen konstruiert sind, wobei die Fenster von Dialysemembranen gebildet sind. Durch eine randseitige Einspritzschleuse kann die Dialyseprobe eingespritzt werden. Die Dialysekassette kann mittels eines Schwimmkörpers in die Dialyseflüssigkeit eingehängt werden. Nachteilig ist das große Volumen dieser Vorrichtungen, das eine entsprechend große Menge Probenflüssigkeit voraussetzt. Auch kann die große Membranoberfläche erhebliche Verluste zur Folge haben, wenn das Dialysat umgefüllt wird. Das Umfüllen kann auch hier zu Verunreinigungen führen.

Des weiteren bekannt sind Membran-Gefäße, die einen Schraubdeckel mit einer integrieren Membran aufweisen. Diese Gefäße werden mit der zu reinigenden Probe gefüllt und mit dem Deckel nach unten in Dialyseflüssigkeit gehalten. Nachteilig ist hier, daß Dialysat in das Deckelgewinde eintreten kann. Außerdem ist auch hier das Umfüllen in ein anderes Gefäß, beispielsweise in ein membranloses Gefäß, mit Verlusten und der Gefahr von Verunreinigungen verbunden. Bei dem bekannten Gefäß ist auch die Aktivierung der Membran zeitaufwendig.

Bei der sogenannten "Waterbug"-Methode werden von Mikrozentrifugen-Röhrchen Deckelverschlüsse einschließlich des Flansches abgetrennt. Dann wird die Probe auf den Deckel geträufelt und eine Dialysemembran zwischen Flansch und Deckel eingeklemmt. Diese Anordnung wird schließlich mit der Membran nach unten auf eine Dialyseflüssigkeit gesetzt. Die Handhabung ist ebenfalls aufwendig und das Umfüllen des Dialysates mit der Gefahr von Verlusten und Verunreinigungen verbunden.

Generell gilt, daß die Verwendung von Zelluloseacetat-Dialysemembranen aufwendige Konservierungs- und Aktivierungsschritte erfordert. Auch ist die Lagerfähigkeit solcher Dialysemembranen begrenzt.

Davon ausgehend liegt der Erfindung die Aufgabe zugrunde, ein Dialysehilfsmittel zu schaffen, das die Handhabung erleichtert, mit geringen Probenvolumina auskommt, das Gewinnen des Dialysates begünstigt und Probenverluste und -verunreinigungen vermeiden hilft.

Die Aufgabe wird durch einen Stopfen mit den Merkma-

des Stopfens sind in den Unteransprüchen angegeben.

Die Erfindung betrifft einen Stopfen zum Verschließen der Öffnung eines Gefäßes für Laborarbeiten mit

- einem kreisförmigen Dichtbereich am Außenumfang zur abdichtenden Anlage an der Innenwand des Gefäßes,
- einem axialen Durchgang und
- einer den Durchgang versperrenden Dialysemembran.

Dieser Stopfen (oder "Dialysestopfen") ist abdichtend in die Öffnung eines Gefäßes für Laborarbeiten einsetzbar, das insbesondere ein Gefäß mit Füllvolumina von bis zu einigen Millilitern oder eine Mikrotiterplatte sein kann. Insbesondere kann der Stopfen so ausgeführt sein, daß er in die Öffnung eines Reaktionsgefäßes mit Deckel paßt, insbesondere eines Reaktionsgefäßes mit angelaschtem Deckel gemäß europäischen Patent EP-0 149 797 B2, auf das für weitere Einzelheiten des Gefäßes vollinhaltlich Bezug genommen wird. Der Stopfen kann insbesondere für den Einsatz in Reaktionsgefäße der Anmelderin im Volumenbereich von 1,5 bis 2,2 ml ausgeführt sein. Grundsätzlich kann der Stopfen auch so elastisch ausgeführt werden, daß er dicht schließend in unterschiedliche Gefäße einsetzbar ist, insbesondere wenn diese verschiedene Innendurchmesser aufweisen.

Die Dialyseprobe kann auf die Seite der Dialysemembran aufgebracht werden, die nach dem Einsetzen des Stopfens dem Innenraum des Gefäßes zugewandt ist. Die Probe kann grundsätzlich aber auch schon in dem Gefäß vorliegen oder in dieses eingebracht werden. Danach kann das Gefäß durch Eindrücken des Stopfens geschlossen und mit dem Stopfen nach unten zumindest so tief in einer Dialyseflüssigkeit angeordnet werden, so daß die Außenseite der Dialysemembran mit der Dialyseflüssigkeit in Kontakt kommt.

Nach Durchführen der Dialyse kann das Dialysat einfach gewonnen werden, indem das Gefäß umgedreht bzw. zentrifugiert wird. Durch Zentrifugieren können auch geringste Mengen des Dialysates von der Innenseite der Membran gelöst und im Gefäß aufgefangen werden. Für eine weitere Behandlung der Probe ist grundsätzlich kein Umfüllen in ein anderes Gefäß erforderlich. Nach Schließen eines Deckels, ggfs. nach Entnehmen des Stopfens, kann das Gefäß in bekannter Weise weiterbenutzt werden, beispielsweise zum Mischen, Temperieren, Zentrifugieren, Durchführen von Reaktionen etc. Dadurch, daß kein Umfüllen der Probe erforderlich ist, werden Verluste und Verunreinigungen vermieden.

Insgesamt wird durch die Erfindung die Handhabung kleiner und kleinster Probenmengen im Labor beträchtlich erleichtert, die Probenausbeute vergrößert und die Probenqualität verbessert.

Gemäß einer Ausgestaltung hat der Stopfen einen Boden mit einem von der Dialysemembran abgedeckten Durchgangslot des axialen Durchganges. Vorzugsweise kann der Boden an einer Seite eine kreiszylindrische Dichtlippe aufweisen. Bei Ausführung des Stopfens aus einem zumindest geringfügig elastischen Material kann die kreiszylindrische Dichtlippe für eine besonders gute Abdichtung an der Innenwand des Gefäßes sorgen. Gemäß einer weiteren Ausgestaltung ist zur Steigerung des Dichteffektes der Dichtbereich als Dichtwulst ausgeführt, der insbesondere am Außenumfang der Dichtlippe umlaufen kann. Vorzugsweise ist der Dichtwulst am körperfernen Ende der Dichtlippe angeordnet, wodurch das Eindringen von Probenflüssigkeit zwischen Dichtlippe und Gefäß vermieden werden kann.

Gemäß einer vorteilhaften Weiterbildung kann der Boden

loch und die Dichtlippe einen Napf für die Aufnahme einer Dialyseprobe begrenzen. Der Napf kann insbesondere ein Aufnahmevolumen im Bereich von etwa 50 bis 250 µl aufweisen. Diese Kavität kann zum Einpipettieren einer Dialyseprobe genutzt werden. Grundsätzlich ist es dann auch möglich, den Stopfen ohne Gefäß auf die Dialyseflüssigkeit zu setzen bzw. in Dialyseflüssigkeit eingetaucht zu halten. Für die Dialyse kann jedoch der Stopfen auch dann in das Gefäß eingesetzt werden, um die Probe abzudecken und um das Gefäß als Haltehilfe zu nutzen. Wenn das Gefäß von oben über die Dichtlippe gestülpt und die Anordnung ohne vorheriges Schwenken in die Dialyseflüssigkeit eingesetzt wird, kann verhindert werden, daß Dialyseflüssigkeit zwischen Dichtlippe und Gefäß gelangt und für die Dialyse verloren geht. Für eine vollständige Gewinnung des Dialysates braucht die Anordnung nur mit dem Stopfen nach oben geschwenkt und dann zentrifugiert zu werden.

Gemäß einer weiteren Ausgestaltung ist die Dialysemembran auf der von der Dichtlippe abgewandten Seite des Bodens angeordnet. Hierdurch kann erreicht werden, daß sich die Dialysemembran bei der Dialyse an der tiefsten Stelle des Stopfens befindet. Hierdurch wird begünstigt, daß die gesamte Problemene an dem Dialysevorgang teilnimmt. Außerdem wird hierdurch eine Ansammlung von Luftblasen in einem Hohlraum unter der Dialysemembran entgegenge- wirkt, die den Stoffaustausch behindern könnte.

Gemäß einer weiteren vorteilhaften Ausgestaltung hat der Stopfen einen vorspringenden Rand an einer weiteren Seite des Bodens. Dieser kann insbesondere ganz oder teilweise um die Mittelachse des Stopfens umlaufen. Der Rand bildet einen Materialüberstand, der eine mechanische Beschädigung der Dialysemembran beim Absetzen des Deckels auf Flächen verbindet. Darüber hinaus verhindert der Rand eine Handberührung der Membran beim Ergreifen des Stopfens. Zudem kann die Kraft zum Eindringen des Stopfens in ein Gefäß über den Rand aufgebracht werden, so daß dieser insbesondere einem Benutzer als Daumenkontaktfäche dienen kann. Außerdem kann dieser Rand zur Aufnahme eines Verschlussstopfens oder eines Deckels eines Gefäßes dienen, um den Stopfen oben zu schließen. Er verhindert überdies beim Transportieren eine Verletzung der Dialysemembran. Der Rand kann aber auch der Aufnahme einer Dichtlippe eines identischen Stopfens dienen, um eine Reihe von Stopfen platzsparend zu lagern, beispielsweise in einem Magazin.

Vorzugsweise kann der Rand mit mindestens einer quergerichteten Durchgangsöffnung versehen sein. Die Durchgangsöffnung kann insbesondere dazu dienen, daß beim Anordnen in eine Dialyseflüssigkeit vom Rand eingefangene Luftblasen seitlich entweichen können und den Stoffaustausch nicht behindern. Außerdem begünstigt die Durchgangsöffnung eine Umwälzung von Dialyseflüssigkeit direkt unterhalb der Membran, die beispielsweise durch ein Rührorgan bewirkt werden kann, welches sich in der Dialyseflüssigkeit befindet. Zudem kann die Durchgangsöffnung auch ein seitliches Abfließen restlicher Dialyseflüssigkeit erleichtern, die nach dem Umdrehen des Gefäßes von dem dann oben angeordneten Rand eingefangen sein könnte. Um dies zu fördern erstreckt sich vorzugsweise die Durchgangsöffnung in axialer Richtung bis etwa zum Niveau der Dialysemembran, genauer gesagt, bis zum Niveau der Außenseite der Dialysemembran. Dabei kann die Durchgangsöffnung eine Tasche sein, die sich vom körperfernen Ende des Randes aus auf den Boden zu erstreckt.

Um die Anbringung des Stopfens in einer definierten Position im Gefäß zu erleichtern, kann dieser außen einen Vorsprung zum Abstützen am Rand der Öffnung des Gefäßes

lich über die Dichtlippe hinausstehenden Randbereich des Bodens gebildet.

Gemäß einer weiteren Ausgestaltung kann der Stopfen mindestens eine seitlich nach außen vorstehende Lasche aufweisen. Vorzugsweise weist der Stopfen an zwei diametral gegenüberliegenden Seiten außen Laschen auf. Die mindestens eine Lasche erleichtert das Entnehmen des Stopfens aus einem Gefäß, indem sie eine Angriffsfläche zur Verfügung stellt und das Ausüben einer Hebelwirkung ermöglicht. Dann kann auch ein besonders festsitzender Stopfen unter erschwerten Bedingungen leicht abgenommen werden, beispielsweise bei Benutzung von Laborhandschuhen.

Der Stopfen kann vorzugsweise aus Kunststoff hergestellt sein, insbesondere durch Spritzgießen. Das Material kann beispielsweise Polyethylen oder Polypropylen sein. Der gesamte Stopfen kann integral aus einem einzigen Material hergestellt werden. Vorzugsweise kann jedoch die Dialysemembran aus einem anderen Material hergestellt sein. Für die Dialysemembran geeignet sind grundsätzlich solche Membranen, die einen selektiven Stoffdurchgang ermöglichen. Je nach Anwendungsfall kann die Trenngrenze einer Dialysemembran zwischen etwa 1000 und einigen 100.000 Dalton liegen. Bei der Dialysemembran kann es sich um eine Membran handeln, die originär für Dialysezwecke bestimmt ist. Solche Membranen werden üblicherweise als "Dialysemembran" bezeichnet.

Eine Membran aus einem besonderen Werkstoff kann mit dem übrigen Material des Stopfens auf verschiedene Weise verbunden werden. Vorzugsweise kann die Verbindung durch Verschweißen und/oder Kleben und/oder Siegel und/oder Umspritzen und/oder Festklemmen erfolgen. Diese Verbindung kann insbesondere im Randbereich des Durchganges durchgeführt werden.

Vorzugsweise kann der gesamte Stopfen so ausgeführt sein, daß in Verbindung mit bekannten Gefäßen (beispielsweise dem aus dem oben genannten europäischen Patent) eine Zentrifugierbarkeit gegeben ist. Demgemäß kann die Ausführung insbesondere eine Belastbarkeit mit etwa 10.000 bis 20.000 g gewährleisten.

Die Erfindung wird nachfolgend anhand der anliegenden Zeichnungen eines Ausführungsbeispiels näher erläutert. In der Zeichnung zeigen:

Fig. 1 einen Stopfen in Seitenansicht;

Fig. 2 denselben Stopfen in der Draufsicht;

Fig. 3 denselben Stopfen in einem Schnitt entlang der Linie III-III der Fig. 1;

Fig. 4 denselben Stopfen in einer perspektivischen Ansicht schräg von oben;

Fig. 5 denselben Stopfen in einer perspektivischen Ansicht schräg von unten.

Der Stopfen gemäß Fig. 1 bis 5 besteht aus einem Stopfenkörper 1, der einteilig ausgebildet ist, und einer damit randseitig verbundenen, kreisscheibenförmigen Membran 2.

Der Stopfenkörper 1 hat einen kreisringscheibenförmigen Boden 3, in dem ein großes axiales Durchgangsloch 4 ausgebildet ist. Von der - in der Fig. 1 - unteren Seite des Bodens 3 steht eine kreiszylindrische Dichtlippe 5 vor, die innen bündig mit dem Durchgangsloch 4 abschließt. Am körperfernen Ende läuft am Außenumfang der Dichtlippe 5 ein leicht konvexer Dichtwulst 6 um. In Fortsetzung der Wölbung des Dichtwulstes 6 zum körperfernen Ende der Dichtlippe 5 hin verjüngt sich die Wandstärke der Dichtlippe 5 stark. Hierdurch wird sowohl die Dichtwirkung verbessert als auch das Einführen des körperfernen Endes der Dichtlippe 5 in die Öffnung eines Gefäßes erleichtert.

Auf der Oberseite des Bodens 3 läuft um die Durchgangsöffnung 4 ein im Querschnitt dreieckförmiger Vorsprung 7

Dialysemembran 2 ist mit dem Vorsprung 7 verschweißt.

Ferner trägt der Boden 3 auf derselben Seite an seinem äußeren Umfang einen vorspringenden Rand 8, der konzentrisch zum Durchgangskoch 4 ausgerichtet ist. Im Rand 8 sind symmetrisch um die Achse vier Taschen 9 ausgebildet. Diese erstrecken sich vom distalen Ende des Randes 8 bis etwa auf das Niveau der Außenseite der Membran 2. Sie sind etwa trapezförmig, wobei sich ihre breite Basis am körperfernen Ende des Randes 8 befindet und ihre schmalere Seite in der Nähe der Membran 2.

Ferner weist der Stopfenkörper 1 außen auf dem Niveau des Bodens 3 zwei seitlich vorstehende Laschen 10 auf, die sichelförmig sind. Die Laschen 10 schließen unten bündig mit der Unterseite des Bodens 3 ab.

Der unten über die Dichtlippe 5 vorstehende Abschnitt des Bodens 3 bildet zusammen mit den Laschen 10 einen Vorsprung 11, mit dem sich der Stopfen am oberen Rand der Öffnung eines Gefäßes abstützen kann, in die er mit der Dichtlippe 5 abdichtend einsetzbar ist. Der gezeigte Stopfen ist für das Einsetzen in ein Laborgefäß mit einem Füllvolumen von etwa 1,5 bis 2,2 ml bestimmt, das Gegenstand des europäischen Patentes EP-B1-0 149 797 B2 ist.

Der Stopfen ist zu Dialysezwecken nutzbar, indem in einen Napf 12, der von der Dichtlippe 5 und der Membran 2 begrenzt ist, eine Dialyseprobe eingefüllt wird. Dabei wird der Stopfen mit der Dichtlippe 5 nach oben gehalten.

Danach kann das Gefäß mit seiner Öffnung von oben auf die Dichtlippe 5 gestülpt und damit die Probe abgedeckt werden.

Danach wird der Stopfen mit Hilfe des Gefäßes so in Dialyseflüssigkeit getaucht, daß zumindest die Außenseite der Membran 2 in die Dialyseflüssigkeit eintaucht. Dabei kann eine Luftblase durch die Taschen 9 seitlich entweichen und Dialyseflüssigkeit durch dieselben Taschen 9 entlang der Membran 2 wandern. Infolgedessen findet der Dialysevorgang statt.

Schließlich kann das Gefäß umgedreht und in eine Zentrifuge gesteckt werden. Dieses bewirkt das Ansammeln des Dialysates auf dem Gefäßboden, wobei auch kleinste Reste von der Dialysemembran 2 abgelöst werden. Dabei kann ein Deckel des verwendeten Gefäßes in die von dem Rand 8 gebildete Aufnahme 13 eingeklemmt werden.

Schließlich kann das Dialysat in demselben Gefäß weiterbehandelt werden, wobei gegebenenfalls der Stopfen entfernt und das Gefäß mit dem zugehörigen Deckel verschlossen werden kann.

Patentansprüche

1. Stopfen zum Verschließen der Öffnung eines Gefäßes für Laborarbeiten mit
 - einem kreisringförmigen Dichtbereich (6) am Außenumfang zur abdichtenden Anlage an der Innenwand des Gefäßes,
 - einem axialen Durchgang (4) und
 - einer den Durchgang (4) versperrenden Dialysemembran (2).
2. Stopfen nach Anspruch 1, der einen Boden (3) mit einem von der Dialysemembran (2) abgedeckten axialen Durchgangskoch (4) des Durchganges aufweist.
3. Stopfen nach Anspruch 2, der eine kreiszylindrische Dichtlippe (5) an einer Seite des Bodens (3) aufweist.
4. Stopfen nach einem der Ansprüche 1 bis 3, bei dem der Dichtbereich ein Dichtwulst (6) ist.
5. Stopfen nach Anspruch 4 und 4, bei dem der Dichtwulst (6) am körperfernen Ende der Dichtlippe (5) angeordnet ist.

der Boden (3) mit dem von der Dialysemembran (2) versperrten Durchgangskoch (4) und die Dichtlippe (5) einen Napf (12) für die Aufnahme einer Dialyseprobe begrenzen.

7. Stopfen nach Anspruch 6, bei dem der Napf (12) ein Aufnahmefolumen von maximal 250 µl aufweist.
8. Stopfen nach einem der Ansprüche 3 bis 7, bei dem die Dialysemembran (2) auf der von der Dichtlippe (5) abgewandten Seite des Bodens (3) angeordnet ist.
9. Stopfen nach einem der Ansprüche 2 bis 8, der einen vorspringenden Rand (8) an einer weiteren Seite des Bodens (3) aufweist.
10. Stopfen nach Anspruch 9, der einen zumindest teilweise um den Durchgang umlaufenden Rand (8) aufweist.
11. Stopfen nach Anspruch 9 oder 10, bei dem der Rand (8) mindestens eine quergerichtete Durchgangsöffnung (9) hat.
12. Stopfen nach Anspruch 11, bei dem die mindestens eine Durchgangsöffnung (9) bis etwa zum Niveau der Dialysemembran (2) erstreckt ist.
13. Stopfen nach Anspruch 11 oder 12, bei dem die mindestens eine Durchgangsöffnung eine Tasche (9) ist, die sich vom körperfernen Ende des Randes (8) auf den Boden (3) zu erstreckt.
14. Stopfen nach einem der Ansprüche 1 bis 13, der außen mindestens einen Vorsprung (11) zum Abstützen am Rand der Öffnung des Gefäßes hat.
15. Stopfen nach einem der Ansprüche 3 bis 14, bei dem der Vorsprung (11) von einem seitlich über die Dichtlippe (5) hinausstehenden Randbereich des Bodens (3) gebildet ist.
16. Stopfen nach einem der Ansprüche 1 bis 15, der mindestens eine seitlich nach außen vorstehende Lasche (10) aufweist.
17. Stopfen nach Anspruch 16, der an zwei diametral gegenüberliegenden Seiten Laschen (10) aufweist.
18. Stopfen nach einem der Ansprüche 1 bis 17 zum Verschließen eines Laborgefäßes mit einem Fassungsvermögen von etwa 1,5 bis 2,2 ml.
19. Stopfen nach einem der Ansprüche 1 bis 18, der aus Kunststoff hergestellt ist.
20. Stopfen nach einem der Ansprüche 1 bis 19, dessen Dialysemembran (2) eine Ausschlußgrenze von 4 bis 100 kD hat.
21. Stopfen nach einem der Ansprüche 1 bis 20, bei dem die Dialysemembran (2) mit einem anderen Material des Stopfens durch Verschweißen und/oder Kleben und/oder Siegeln und/oder Umspritzen und/oder Festklebmen verbunden ist.

Hierzu 2 Seite(n) Zeichnungen

FIG. 1

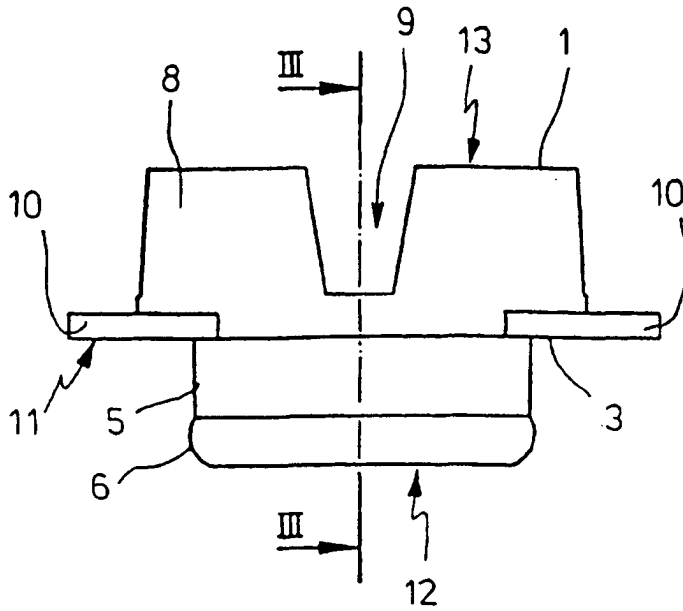


FIG. 3

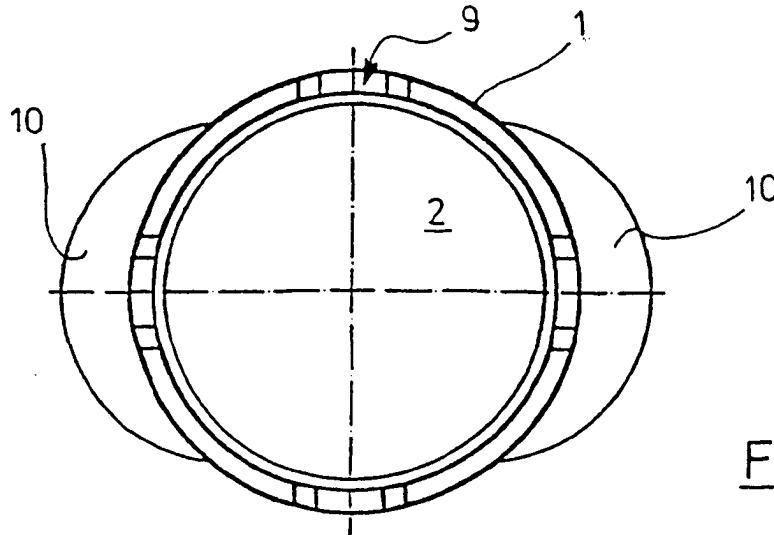
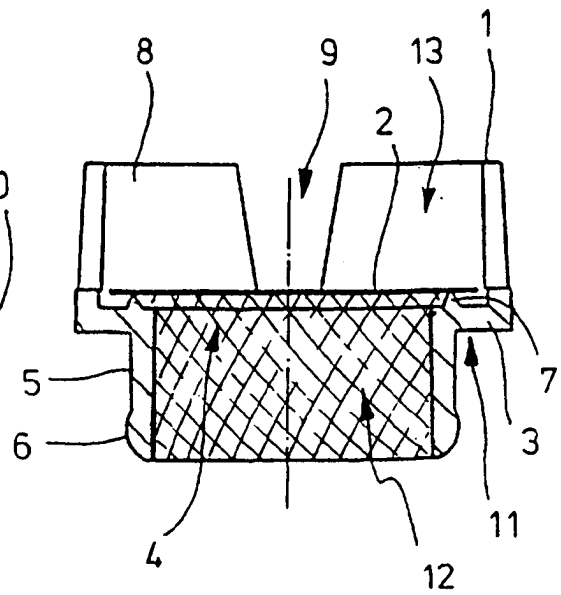


FIG. 2

